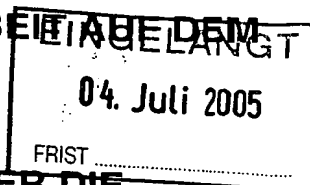


VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

(Kapitel II des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet




Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts J 7185/cm	WEITERES VORGEHEN siehe Formblatt PCT/PEA/416	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP2004/005831	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 28.05.2004	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 18.06.2003
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07K14/39, C12P41/00, C12P7/00, C07K16/40		
Anmelder JUELICH ENZYME PRODUCTS GMBH et al.		

- Bei diesem Bericht handelt es sich um den internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, der von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde nach Artikel 35 erstellt wurde und dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt wird.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 9 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; diese umfassen
 - ☐ (an den Anmelder und das Internationale Büro gesandt) insgesamt Blätter; dabei handelt es sich um
 - ☐ Blätter mit der Beschreibung, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit Berichtigungen, denen die Behörde zugestimmt hat (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsvorschriften).
 - ☐ Blätter, die frühere Blätter ersetzen, die aber aus den in Feld Nr. 1, Punkt 4 und im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde eine Änderung enthalten, die über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgeht.
 - ☐ (nur an das Internationale Büro gesandt) insgesamt (bitte Art und Anzahl der/des elektronischen Datenträger(s) angeben), der/die ein Sequenzprotokoll und/oder die dazugehörigen Tabellen enthält/enthalten, nur in computerlesbarer Form, wie im Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll angegeben (siehe Abschnitt 802 der Verwaltungsvorschriften).

4. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- ☒ Feld Nr. I Grundlage des Bescheids
- ☐ Feld Nr. II Priorität
- ☒ Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- ☐ Feld Nr. IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- ☒ Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- ☐ Feld Nr. VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- ☒ Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- ☒ Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 18.04.2005	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 29.06.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Tel. +49 89 2399- 2670 Hermann, K.



BEST AVAILABLE COPY

Feld Nr. I Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Sprache** beruht der Bericht auf der internationalen Anmeldung in der Sprache, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Der Bericht beruht auf einer Übersetzung aus der Originalsprache in die folgende Sprache, bei der es sich um die Sprache der Übersetzung handelt, die für folgenden Zweck eingereicht worden ist:
- ☐ internationale Recherche (nach Regeln 12.3 und 23.1 b))
 - ☐ Veröffentlichung der internationalen Anmeldung (nach Regel 12.4)
 - ☐ internationale vorläufige Prüfung (nach Regeln 55.2 und/oder 55.3)
2. Hinsichtlich der **Bestandteile*** der internationalen Anmeldung beruht der Bericht auf *(Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt)*:

Beschreibung, Seiten

1-36 in der ursprünglich eingereichten Fassung

das Sequenzprotokoll in der Beschreibung, Seiten

1-5 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

1-40 in der ursprünglich eingereichten Fassung

☒ einem Sequenzprotokoll und/oder etwaigen dazugehörigen Tabellen - siehe Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

3. ☐ Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):
4. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der diesem Bericht beigelegten und nachstehend aufgelisteten Änderungen erstellt worden, da diese aus den im Zusatzfeld angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2 c)).
- ☐ Beschreibung: Seite
 - ☐ Ansprüche: Nr.
 - ☐ Zeichnungen: Blatt/Abb.
 - ☐ Sequenzprotokoll (*genaue Angaben*):
 - ☐ etwaige zum Sequenzprotokoll gehörende Tabellen (*genaue Angaben*):

* Wenn Punkt 4 zutrifft, können einige oder alle dieser Blätter mit der Bemerkung "ersetzt" versehen werden.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/005831

Feld Nr. III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung,
☒ Ansprüche Nr. 6, 7, 16-19 und teilweise Anspruch 15

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 1-8 und 20 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 6, 7, 16-19 und teilweise Anspruch 15 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
- ☐ Das Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll entspricht nicht dem in Anhang C zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard, weil
- | | |
|--------------------------|---|
| die schriftliche Form | <input type="checkbox"/> nicht eingereicht wurde. |
| | <input type="checkbox"/> nicht dem Standard entspricht. |
| die computerlesbare Form | <input type="checkbox"/> nicht eingereicht wurde. |
| | <input type="checkbox"/> nicht dem Standard entspricht. |
- ☐ Die Tabellen zum Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenzprotokoll, sofern sie nur in computerlesbarer Form vorliegen, entsprechen nicht den in Anhang C-bis zu den Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen technischen Anforderungen.
- ☒ siehe Beiblatt für weitere Angaben.

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER BERICHT ÜBER DIE PATENTIERBARKEIT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2004/005831

Feld Nr. V Begründete Feststellung nach Artikel 35 (2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung
- | | |
|--------------------------------|------------------------------------|
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche 3-5, 8-14 |
| | Nein: Ansprüche 1, 2, 15, 20-40 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche 3-5, 8, 9 |
| | Nein: Ansprüche 1, 2, 10-15, 20-40 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche 1-5, 8-15, 20-40 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen (Regel 70.7):

siehe Beiblatt

Feld Nr. VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

Feld Nr. VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Zusatzfeld betreffend das Sequenzprotokoll

Fortsetzung von Feld Nr. I, Punkt 2:

1. Hinsichtlich der **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz**, die in der internationalen Anmeldung offenbart wurde und für die beanspruchte Erfindung erforderlich ist, ist der Bescheid auf folgender Grundlage erstellt worden:
 - a. Art des Materials
 - ☒ Sequenzprotokoll
 - ☐ Tabelle(n) zum Sequenzprotokoll
 - b. Form des Materials
 - ☒ in schriftlicher Form
 - ☒ in computerlesbarer Form
 - c. Zeitpunkt der Einreichung
 - ☒ in der eingereichten internationalen Anmeldung enthalten
 - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht
 - ☒ bei der Behörde nachträglich für die Zwecke der Recherche und/oder Prüfung eingereicht
 - ☒ bei der Behörde als Änderung eingegangen am
2. ☒ Wurden mehr als eine Version oder Kopie eines Sequenzprotokolls und/oder einer dazugehörigen Tabelle eingereicht, so sind zusätzlich die erforderlichen Erklärungen, daß die Information in den nachgereichten oder zusätzlichen Kopien mit der Information in der Anmeldung in der eingereichten Fassung übereinstimmt bzw. nicht über sie hinausgeht, vorgelegt worden.
3. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

siehe Beiblatt

Dokumente

Für diesen schriftlichen Bescheid werden die Dokumente des internationalen Recherchenbericht (ISR) in der dort angegebenen Reihenfolge mit **D1-D7** abgekürzt. Der ISR ist von dieser Behörde erstellt worden.

Zu PUNKT I (Grundlage des Bescheids)

Die ursprünglich eingereichte Anmeldung enthält 5 Seiten Sequenzprotokoll (10 Sequenzen).

Zu PUNKT III (Keine Erstellung eines Gutachtens)

- 1 Für den Gegenstand von Ansprüchen 6, 7, 16-19 und teilweise Anspruch 15 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt. Für den im Recherchenbericht nicht erfaßten Gegenstand wurde folglich keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt (Regel 66.1(e) PCT):
- 2 Anspruch 6 umfasst alle Oxidoreduktase, dadurch gekennzeichnet, dass "70 oder 80% identische Aminosäuren zu der Aminosäuresequenz von SEQ ID NO:9 sind", zusätzlich dadurch gekennzeichnet, dass sie 1-40 Aminosäuren zusätzlich oder 1-40 Aminosäuren weniger aufweist. Erstens ist völlig unklar, welche Sequenzen unter diesen Anspruch fallen (Art. 6 PCT). Zweitens ist nur eine begrenzte Anzahl solcher Oxidoreduktasen vollständig offenbart (Art. 5 PCT) und durch die Beschreibung gestützt (Art. 6 PCT). Daher ist eine sinnvolle Recherche und Prüfung für diesen Anspruch nicht möglich. Das Gleiche gilt für Anspruch 7.
- 3 Anspruch 15(c) bezieht sich auf ein Polynukleotid, welches sich auf Grund der Degeneration des genetischen Codes von den Polynukleotiden gemäß Ansprüchen 15(a) und (b) unterscheidet. Der Verweis auf die Degeneration des genetischen Codes macht nur dann Sinn, wenn das Protein, für welches das Polynukleotid kodieren soll, durch seine exakte Aminosäuresequenz definiert ist. Dies ist jedoch in den Ansprüchen 15(a) und (b) nicht der Fall (keine Aminosäuresequenz angegeben, Begriff "hybridisiert"). Daher ist eine sinnvolle Recherche und Prüfung für den Gegenstand von Anspruch 15(c) nicht möglich (Art. 6 PCT).

- 4 In Anspruch 16 wird versucht die DNA-Sequenz über ein Enzym zu definieren, welches aber im Anspruch nicht durch seine Aminosäuresequenz definiert ist. Es ist völlig unklar, um welche DNA-Sequenzen es sich handelt. Der Anspruch wird sogar noch unklarer durch die Wortwahl "70%...". Aus diesem Grund ist für den Gegenstand der Ansprüche 16 und 17 keine sinnvolle Recherche und Prüfung möglich (Art. 6 PCT).
- 5 Es ist völlig unklar, um welche DNA-Sequenzen durch Anspruch 18 definiert werden ("Teile oder mehrere Teile"). Aus diesem Grund ist für den Gegenstand der Ansprüche 18 und 19 keine sinnvolle Recherche und Prüfung möglich (Art. 6 PCT).

Zu PUNKT V (Neuheit, erfinderische Tätigkeit, gewerbl. Anwendbarkeit)

1 Zusammenfassung der Anmeldung

Gegenstand der vorliegenden Anmeldung ist im Wesentlichen eine NADH-abhängige S-spezifische Oxidoreduktase mit einer Aminosäuresequenz gemäß SEQ ID NO:9.

2 Neuheit (Art. 33(2) PCT)

- 2.1 Der Gegenstand von Ansprüchen 3-5 und 8-14 ist der Öffentlichkeit durch den zur Verfügung stehenden Stand der Technik nicht zugänglich gemacht worden und kann daher als neu betrachtet werden.
- 2.2 Der Gegenstand der Ansprüche 1, 2, 15 und 20-40 erfüllt nicht die Anforderungen von Art. 33(2) und 33(3) PCT.
- 2.3 **D1** (WO9318138), **D2** (WO02086126), **D3** (Jones et al.), **D4** (Xie et al.), **D5** (Schütte et al.), **D6** (Cannio et al.) und **D7** (Bayer et al.) offenbaren bereits NADH abhängige S-spezifische Carbonyl-Reduktasen (siehe auch S. 1, Z. 20-S. 2, Z. 2 dieser Anmeldung). Ansprüche 1 und 2 sind daher in der gegenwärtigen Form unter Art. 54 EPÜ nicht gewährbar.
- 2.4 Die Anmelderin wird darauf hingewiesen, daß die Herkunft einer Sequenz (Mensch, Maus oder wie in Anspruch 2 "Hefen der Gattung Pichia oder Candida")

nicht verwendet werden kann, um Neuheit gegenüber bekannten Sequenzen herzustellen; welche die gleichen strukturellen Merkmale und die gleiche Aktivität aufweisen. Für den Fachmann ist es z.B. nicht ersichtlich, ob eine NADH-abhängige S-spezifische Carbonyl-Reduktase per se aus *Pichia capsulata*, *Candida parapsilosis* oder *Rhodococcus erythropolis* stammt.

- 2.5 Jede bekannte Nukleotidsequenz, welche für eine NADH-abhängige S-spezifische Carbonyl-Reduktase kodiert, ist neuheitsschädlich für den Gegenstand von Anspruch 15(b). Diese bekannten Polynukleotide hybridisieren alle mit den in Anspruch 15(a) definierten Sequenzen. Es sei darauf hingewiesen, daß der Begriff "stringent" relativ ist. Daher kann der Gegenstand der Ansprüche 20-22 zum gegenwärtigen Zeitpunkt ebenfalls nicht als neu angesehen werden.
- 2.6 Die Verfahren gemäß den Ansprüchen 23-40 können nicht von den Verfahren in **D1** (WO9318138) und **D2** (WO02086126) unterschieden werden. Der Gegenstand dieser Ansprüche kann daher nicht als neu angesehen werden.

3 Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT)

- 3.1 Der Gegenstand der Ansprüche 3-5, 8 und 9 ergibt sich nicht in naheliegender Weise aus dem zur Verfügung stehenden Stand der Technik und erfüllt daher die Erfordernisse von Art. 33(3) PCT.
- 3.2 Der Gegenstand der Ansprüche 10-14 erfüllt nicht die Anforderungen von Art. 33(3) PCT.
- 3.3 Der Gegenstand von Ansprüchen 10-12 ("Fragmente") trägt nicht zur erfinderischen Lösung der dieser Anmeldung zugrunde liegenden Aufgabe bei (Bereitstellung einer weiteren Oxidoreduktase mit hoher Enantioselektivität (S-spezifisch) und hoher Stabilität gegenüber organischen Lösungsmitteln (siehe S. 3, Z. 25-27)). Die Aufgabe der Anmeldung wird durch den Gegenstand der Ansprüche 10-12 nicht gelöst.
- 3.4 Das gleiche Argument gilt für die Ansprüche 13 und 14, welche sich auf eine Oxidoreduktase gemäß SEQ ID NO:10 beziehen. Bei der Sequenz gemäß SEQ ID NO:10 handelt es sich nicht um eine Oxidoreduktase, sondern lediglich um ein 12-Aminosäuren langes Fragment einer Oxidoreduktase, welches nicht die

definierte Funktion ausübt (siehe auch S. 4, Z. 18-23).

4 Gewerbliche Anwendbarkeit (Art. 33(4) PCT)

Ansprüche 1-5, 8-15 und 20-40 erfüllen die Anforderungen von Art. 33(4) PCT.

Zu PUNKT VII (Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung)

Aufgrund der Vielzahl unabhängiger Ansprüche mangelt es der Anmeldung insgesamt an Knappheit (Regel 6.1(a) PCT).

Zu PUNKT VIII (Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung)

In Anspruch 1 werden Oxidoreduktasen definiert, welche eine Carbonylverbindung zur entsprechenden (S)-Hydroxyverbindung reduzieren. Die Aktivitätsmessung gemäß abhängigen Anspruch 4 steht dazu im Widerspruch, da hier eine (R)-Hydroxyverbindung und nicht, wie im unabhängigen Anspruch 1 definiert, eine (S)-Hydroxyverbindung entsteht.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.